Diss. Basel
1918
E. Jenny

(Aus dem Kinderspital Basel. [Vorsteher: Prof. Dr. *E. Wieland.*])

Ein Beitrag zur Kenntnis der Osteodysplasia exostotica.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Eduard Jenny
prakt. Arzt aus Basel.

IV.
THEEK
EN

BERLIN 1918
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Professor Dr. *E. Wieland.*

Sonder-Abdruck
aus dem Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. Bd. 87.

DRUCKEREI
IMBERG & LEFSON A.-G.

Mit den Namen *Exostosis cartilaginea multiplex* (*Cooper*), *chondrale Dysplasie*, *Osteodysplasia exostotica* (*Kienböck*), *Exostoses de croissance* (*in Frankreich*) wird eine Krankheit der Wachstumsperiode bezeichnet, welche, obschon in der Literatur über tausend Fälle beschrieben sind, doch zu den seltenen Affektionen gerechnet werden muß. Es sind zuerst *Bessel Hagen*, *Kienböck* und *Pels-Leusden* gewesen, welche die einzelnen Symptome so herausgearbeitet haben, daß man heute von einem einheitlichen Krankheitsbilde sprechen kann.

Dessen Hauptzüge seien zuerst kurz skizziert:

Es handelt sich um eine sehr oft hereditäre, in vielen Fällen auch nachweislich angeborene Skelettanomalie, die sich, wie der Name sagt, in der Bildung von multiplen Exostosen äußert. Diese Knochenauswüchse, bestehend aus Spongiosa, Compacta und knorpeliger Decke, sind fast an allen knorpelig präformierten Skeletteilen zu finden, bevorzugen in der Regel aber die langen und kurzen Röhrenknochen und sitzen hier mit Vorliebe in der Nähe der Epiphysenlinien. Mit der Beendigung des Körperwachstums stellen auch sie ihr Wachstum ein. Ihre Zahl kann kaum ein Dutzend erreichen oder die Tausend überschreiten. Auch in Form und Größe sind sie sehr verschieden, am gleichen Patienten sind stecknadelkopf- und faustgroße, stalaktitenartige und breit aufsitzende mit glatter oder höckeriger Oberfläche zu finden. Manchmal besteht eine symmetrische Anordnung, ein andermal ist deutlich die eine Körperhälfte bevorzugt. Zu diesen Exostosen gesellen sich immer Wachstumsstörungen der Röhrenknochen hinzu, meist in ungleichmäßiger Weise, indem gewöhnlich ein Arm und ein Bein, gleichseitig oder gekreuzt, stärker verkürzt werden, ferner bleibt sehr oft die Ulna im Wachstum mehr zurück als der Radius und bewirkt dadurch eine Luxation des Capitulum radii. Fast immer ist infolge der Wachstumshemmung der unteren Extremität die

Körperlänge abnorm klein und das normale Verhältnis zwischen Unter- und Oberkörper gestört. Das unregelmäßige Wachstum verursacht aber nicht nur Verkürzungen, sondern auch Verkrümmungen der Knochen und falsche Gelenkstellungen (Genu valgum, Pes valgus, Manus valga), Symptome, welche zu der unten zu besprechenden Verwechslung mit Rachitis geführt haben. Die Krankheit verläuft im allgemeinen harmlos, ohne große Schmerzen. Immerhin können einzelne Exostosen durch ihren Sitz lästig und sogar gefährlich werden. So sind Kompression des Rückenmarks durch Wirbelexostosen, Ischiadikusneuralgien, Peronaeuslähmungen gesehen worden. Ferner wurden Arterienulzeration, Aneurysmabilunng, sogar Extremitätengangrän beschrieben. Den Geburtshelfern ist das Exostosenbecken als unliebsame Komplikation bekannt. Infolge der konstanten Verschiebung der Weichteile über einem Knochenauswuchs bildet sich zuweilen ein Schleimbeutel, der freie Körper enthalten kann (Exostosis bursata). Eine sarkomatöse Umwandlung einer Exostose ist erst einmal (*Chiari*) beschrieben worden, hingegen kommt es gelegentlich zu einer Kombination mit multiplen Enchondromen, ein Zusammentreffen, welches die Prognose ernster gestaltet. Therapeutisch hat bis jetzt nur die Operation Erfolg gehabt.

Wir sagten eben, es handle sich um eine seltene Affektion. Vielleicht ist das in früheren Zeiten und in anderen Erdteilen anders gewesen. Der bekannte schweizerische Forscher *J. J. v. Tschudi* fand nämlich im Jahre 1841 auf seinen Reisen in Peru „bei Lurin 5 Leguas südlich Lima in der Nähe der Ruinen des zur Inkazeit so berühmten Tempels des Pachacamac“ in einem Grabe einige Knochen, welche merkwürdige Veränderungen aufwiesen und ein paar Jahre später von *F. E. Zschokke* in einer Dissertation beschrieben wurden. Es gelang jedoch erst *Virchow*, der die Skeletteile nachuntersuchte, die Affektion zu klassifizieren, und in das Gebiet der multiplen kartilaginären Exostosen einzureihen. Es handelte sich um Humerus, Ulna, Os ilium, Femur, Tibia und Fibula von drei verschiedenen, im Alter von 6—10 Jahren stehenden Kindern, und diese Knochen waren im Verhältnis zu ihrer Kürze auffallend dick und wiesen an den Metaphysen (die Epiphysen fehlten), zahlreiche typische Exostosen auf. Die Schädel waren zerschlagen gewesen und nicht mit nach Europa gelangt; interessanterweise berichtet jedoch *Tschudi*, daß er den rechten Processus condyloideus des einen Unterkiefers in gleicher Weise deformiert fand, wie die Knochenenden der übrigen Skeletteile. Aus den Begleitumständen ergab sich, daß die Gräber aus einer Zeit vor Beginn der Inkaherrschaft stammen mußten, und *Tschudi* verlegte ihre Entstehung in das 12. bis 13. Jahrhundert n. Chr. Seine Ansicht, es seien die an dieser Krankheit Gestorbenen, ähnlich wie in Europa die Choleraleichen, in gemeinsamen Gräbern beigesetzt worden, eine Ansicht, die er dadurch gestützt glaubte, daß ihm Indianer von großen Gräbern im Süden von Lurin berichteten, wo ähnlich veränderte Knochen

aufgehäuft vorkämen, wurde von *Virchow* nicht geteilt. Dieser nahm vielmehr mit Recht an, es handle sich da um Familiengräber, da die multiplen Exostosen bekanntlich häufig familär vorkommen.

Von ähnlichen Funden ist, so viel ich weiß, nicht mehr berichtet worden, wohl deshalb nicht, weil sich die Anthropologen gewöhnlich auf die Untersuchung der Schädel beschränken. An diesen wurden jedoch auch sehr interessante Beobachtungen gemacht. Es fand nämlich *Virchow* unter 134 Schädeln aus dem Gräberfelde von Ancon in Peru bei 13 pCt. Exostosen am Meatus auditorius externus, sowohl ein- als doppelseitig und zwar ausgehend von den oberen Rändern des Os tympanicum. Obschon kein Fall bekannt geworden ist, bei dem sich Exostosen gleichzeitig am Schädel und am übrigen Skelett vorgefunden hätten, so nahm *Virchow* doch mit Wahrscheinlichkeit die Zusammengehörigkeit beider Affektionen an. Schädel mit gleichen Veränderungen werden aus Peru auch von anderen Autoren erwähnt, so von *Seligmann, Welcker, Davis, Ostmann.* Die beiden letzteren fanden sie auch auf verschiedenen Inseln im Stillen Ozean. *Ostmann*, der einige tausend Schädel aus allen Erdteilen daraufhin untersucht hat, gibt an, daß er bei keinem asiatischen oder afrikanischen Exemplar (mit Ausnahme eines einzigen ägyptischen) ähnliche Veränderungen gefunden habe. Erwähnenswert ist ferner die Angabe von *Davis*, daß zwei seiner auf den Marquesas-Inseln (Ozeanien) gefundenen Schädel mit Exostosen im Gehörgang, je eine solche auch an der Vorderseite des linken Processus condyloideus mandibulae aufwiesen, von denen die eine mit dem Tuberculum articulare ossis temporalis artikulierte und so den Gelenkkopf am Eintritt in die Fossa mandibularis verhinderte. Ein ähnliches Verhalten zeigte ein dritter Schädel vom selben Fundort, den auch *Welcker* untersucht, die Affektion jedoch für eine Arthritis deformans erklärt hat.

Nach diesem kurzen Überblick über das in Frage stehende Krankheitsbild soll nun hier ein Fall beschrieben werden, der solche Abweichungen vom gewöhnlichen Bilde aufweist, daß sich, obschon wie gesagt die Fülle der rein kasuistischen Beiträge beinahe unübersehbar geworden ist, seine Veröffentlichung wohl rechtfertigen läßt.

Anamnese: Der Patient W. S., 10½ Jahre alt, stammt aus einer Familie, in der bis jetzt keine Exostosen vorgekommen sind. Der Vater ist angeblich gesund, soll aber schon zur Zeit der Geburt des Patienten ein starker Alkoholiker gewesen sein. Die Mutter leidet an starker Migräne mit Erbrechen, die sich ziemlich regelmäßig zur Zeit der Menses einstellt. Keine Fehlgeburten. W. ist das einzige Kind, Schwangerschaft und Geburt verliefen normal. Die Mutter und ihre Verwandten sind von langem, schmalem Körperbau. Der Vater ist mittelgroß. W. gleicht der Mutter.

Die Entwicklung ging normal vor sich. W. wog bei der Geburt 8 Pfund und war von jeher größer, als dem Durchschnitt entsprach. Im 7. Monat erschienen die ersten Zähne und mit 9 Monaten lernte er gehen, zwei Facta, welche Rachitis ausschließen lassen.

Von früheren Krankheiten sind zu erwähnen: Im ersten Lebensjahr eine mehrere Wochen dauernde Ernährungsstörung, welche starke Abmagerung zur Folge hatte. Etwa zur gleichen Zeit fiel der Mutter ein leichtes

Schielen des rechten Auges auf. Im Alter von 2 Jahren verursachte ein Fall auf den Hinterkopf eine jetzt noch sichtbare Narbe, und nach später wiederholtem Fall soll sich allmählich die jetzt fühlbare Verdickung des Hinterhauptknochens herausgebildet haben. Mit 2 Jahren wurde ein über faustgroßes Lipom der Bauchdecken, das sich schon mit 3 Monaten gezeigt hatte, entfernt. Damals bestand auch schon ein in der rechten Lendengegend sitzendes Lipom, das aber bis heute an Größe nicht wesentlich zugenommen hat. Mit 3½ Jahren wurde der Knabe durch einen starken Keuchhusten, der nach einem ½ Jahre rezidivierte, sehr geschwächt. Mit 6 Jahren Diphtherie und Masern. Seit einigen Jahren leidet er an häufigen, besonders morgens auftretenden Kopfschmerzen.

Die jetzige Erkrankung zeigte sich zuerst im Alter von 4 Jahren. Damals bemerkte die Mutter ein kleines Knötchen am Daumen der rechten Hand und bald darauf am rechten Zeigefinger ein ähnliches. Mit 5 Jahren trat nach einem leichten Fall auf den Ellenbogen eine Luxation des rechten Radius auf, welche mit Reposition und Gipsverband behandelt wurde. Eine Woche nach Abnahme des Verbandes luxierte das Radiusköpfchen jedoch von neuem ohne äußere Ursache, und blieb in dieser Stellung bis heute. Im Alter von 6 Jahren begann sich zuerst die Verbiegung des Rückgrats geltend zu machen. Im Winter 1914/15 erkrankte der Patient nach einer starken Durchnässung mit Husten und Fieber und mußte fast den ganzen Winter das Bett hüten. Völlige Erholung trat erst nach einem längeren Landaufenthalt ein. Während dieser Zeit begannen nun die Knoten an der Hand, besonders am Daumen, stärker zu wachsen. Auch bemerkte die Mutter, daß das Gesicht asymmetrisch wurde. (Eine Photographie aus dem 4. Lebensjahr des Patienten zeigt jedoch schon ein deutliches Überwiegen der rechten Gesichtshälfte.) Ferner traten damals die Wachstumsverkürzung des rechten Beines und die Exostosen am Schädel deutlich in Erscheinung. Es begann sich auch eine Kiefersperre auszubilden, so daß der Knabe den Mund fast nicht mehr öffnen konnte und die Speisen in besonders zerkleinertem Zustande zu sich nehmen mußte. Das war es auch, was ihn vor einem Jahre, im Juni 1916, die Hilfe des Kinderspitals zum erstenmal in Anspruch nehmen ließ. Mit Hilfe von Röntgenbestrahlung des Kiefergelenks und mit Übungstherapie wurde dann auch die Kiefersperre bedeutend gebessert, der übrige Zustand ist aber heute im wesentlichen noch derselbe wie damals.

Status praesens: Der Knabe ist von guter Intelligenz, zeigt aber eine nervöse Unruhe in seinem Benehmen. Er ist von langem, schmalem Wuchs. Die hauptsächlichsten Körpermaße ergeben folgende Zahlen:

		Durchschnitt eines 10 jähr. Knaben nach *Quételet:*
Größe	145,2	127,3
Wagrecht ausgestreckte Arme	128,5	128,1
Scheitel — ob. Symphysenrand	76,5	65,3
Sohle — ob. Symphysenrand	69,0	62,0

Die Körpermitte ist also zugunsten der oberen Hälfte verschoben und befindet sich fast 4 cm oberhalb der Symphyse, während sie nach *Quételet* in diesem Alter nur 1,6 cm darüber stehen sollte.

Am Kopf, der einen Umfang von 53,5 cm aufweist (*Quételet* 52,7), sind folgende Veränderungen zu konstatieren:

In unmittelbarer Nähe des linken Schenkels der Lambdanaht, etwa in der Höhe der Protuberantia occipitalis externa, findet sich eine scharf begrenzte, etwa erbsengroße Exostose und daneben eine stecknadelkopfgroße. Die Squama occipitalis zeigt ferner etwas unterhalb der Vereinigung der drei Lambdanähte, rechts der Mittellinie, eine diffuse, 3—4 cm im Durchmesser messende Knochenverdickung von höckeriger Oberfläche. Die Haut darüber weist eine auf der Unterlage völlig verschiebliche Narbe auf, welche von dem in der Anamnese erwähnten Trauma herrührt. Das rechte Tuber frontale springt, wie in Fig. 1 deutlich zu sehen ist, stark vor, infolge knöcherner Auflagerungen, welche, nach vorn ziemlich scharf begrenzt, nach hinten sich allmählich verlieren. Die Oberfläche dieser im Durchmesser etwa 6 cm großen Hyperostose ist glatt. Weiter lateral im Bereich der Sutura sphenofrontalis dextra sitzt auf etwas verdicktem Untergrunde eine kleinerbsengroße Exostose. Auf der Glabella ist eine halbkugelförmige, 2,5 cm messende, breit aufsitzende Exostose sichtbar. Die Palpation ergibt, daß sie etwas rechts der Mittellinie sitzt und auch noch auf den rechten Supraorbitalbogen übergreift; ihre Oberfläche ist gleichmäßig gewölbt und glatt.

Am Gesicht fällt vor allem die starke Asymmetrie auf. Die ganze rechte Hälfte ist stärker ausgebildet und springt deshalb mehr vor. Es besteht ein leichter Strabismus convergens dexter. Die Nase fällt nach rechts flacher ab, als nach links und der rechte Mundwinkel steht tiefer. Die Palpation ergibt, daß der rechte Jochbogen in toto verdickt ist, der untere Orbitalrand ist rechts auch mehr abgerundet als links. Der Mund kann nicht vollständig geöffnet werden, sondern nur so weit, daß die Schneidezähne 1 cm von einander abstehen, dabei springen die unteren abnorm stark hinter die oberen zurück. Der Processus alveolaris des Oberkiefers ist rechts stärker entwickelt, die Zähne stehen daher mit ihrer Kaufläche in einer tieferen Ebene als auf der anderen Seite. Das rechte Gaumengewölbe ist geräumiger als dasjenige der linken Seite. Die Zunge ist ebenfalls asymmetrisch, sie weicht beim Herausstrecken nach links ab und ist in ihrer rechten Hälfte dicker und breiter entwickelt, so daß die Raphe links der Mittellinie verläuft. Die ungleichmäßige Entwicklung ist besonders am Unterkiefer ausgeprägt:

	Links	Rechts
Angulus mandibulae — Kinn	8,0 cm	9,0 cm
Basis mandib. — Zahnreihe (= Höhe des Corpus mandib.)	2,5 „	4,0 „
Dicke des aufsteigenden Astes in sagittaler Richtung	3,5 „	4,5 „

Infolge dieser stärkeren Entwicklung der rechten Hälfte ist die Mitte des Unterkiefers um etwa 1 cm nach links von der durch die Nase angegegebenen Medianlinie verschoben. Das Kinn springt stark vor infolge einer rechts der Protuberantia mentalis sitzenden, bohnengroßen, nicht scharf abgesetzten Exostose mit glatter Oberfläche. Auch der Angulus mandibulae scheint verdickt zu sein, es ist jedoch schwer zu entscheiden, ob es sich da um eine lokale Knochenauflagerung handelt oder ob es nicht vielmehr zum Bilde der allgemeinen Hypertrophie der ganzen Unterkieferhälfte gehört. Die Zähne stehen unten, besonders an der rechten Seite, ziemlich unregel-

mäßig. So ist z. B. die Kaufläche des 1. Molaren rechts unten ganz lingual gerichtet. Der 2. Molar ist noch nicht durchgebrochen, am Platze des Weisheitszahnes sitzt auf dem Processus alveolaris dexter mandibulae ein haselnußgroßer Tumor von glatter Oberfläche und knochenharter Konsistenz.

Die rechte Ohrmuschel ist um 3 mm länger als auf der anderen Seite. Der Tragus dexter ist verdickt und steht ab; an seinem Übergang in den knorpeligen Gehörgang sind zwei stecknadelkopfgroße, wohl als Ecchondrosen zu deutende Knötchen zu sehen und noch besser zu fühlen. Das Lumen des Gehörgangs wird spaltförmig eingeengt, mit Konvexität nach hinten, durch eine von der vorderen knöchernen Wand, also vom Os tympanicum ausgehende Vorwölbung, welche der Konsistenz nach nur eine Exostose sein kann. Auch der Warzenfortsatz ist rechts voluminöser, steht mehr vor und trägt unterhalb des Ansatzes der Ohrmuschel eine kleine Exostose, welche den Gehörgangboden etwas nach oben zu drängen scheint.

Am Kiefergelenk lassen sich keine deutlichen Veränderungen feststellen. Beim Öffnen des Mundes sind zwar die Gelenkteile auf der rechten Seite weniger gut abzutasten als auf der linken, von Exostosen jedoch, welche die Kiefersperre verursachen könnten, ist nichts zu spüren.

Die Haut des Gesichtes zeigt auf der Stirn einen 2 cm großen Pigmentfleck, auch besitzt die blaue Iris des rechten Auges starke bräunliche Einsprengungen. An Ober- und Unterlippe findet man je ein stecknadelkopfgroßes, rechts der Mittellinie sitzendes Fibrom.

Der Hals weist keine Besonderheiten auf. Die Schilddrüse ist normal.

An der Haut des Rumpfes bemerkt man auf der Brust, 2 cm rechts der Mittellinie, von der 5. Rippe bis zum Rippenbogen reichend, eine 8 cm lange strahlige Narbe, welche von der Exstirpation des in der Anamnese erwähnten Lipoms herrührt. In der rechten Lendengegend ist ferner ein diffuses, 8 : 10 cm messendes Lipom fühlbar. Im Bereich der rechten vorderen Axillarlinie finden sich drei kleine, braun-bläuliche Flecken (der größte mißt 1,5 : 4,5 cm), welche als tiefliegende Teleangiektasien anzusprechen sind. Zwei ähnliche sitzen hinten über dem oberen Sakrumende und auf der Kyphose. Wie auch aus Fig. 1 zu ersehen ist, steht die rechte Mamilla deutlich tiefer.

Die *Wirbelsäule* weist eine linkskonvexe Totalskoliose auf, welche jedoch im Bereich des 8. bis 10. Brustwirbels durch eine leichte, rechtskonvexe Kyphoskoliose unterbrochen wird. Eine Druckempfindlichkeit ist nirgends vorhanden. Die Beweglichkeit ist besonders im Sinne von Beugung und Streckung stark eingeschränkt.

Der *Thorax* ist von langer, schmaler Form. Der Brustumfang beträgt 62 cm, ist also im Verhältnis zur Körperlänge sehr gering. Die linke Thoraxhälfte ist außerdem etwas weniger entwickelt, der halbe Brustumfang beträgt nämlich 30,5 cm gegen 31,5 auf der rechten Seite. Die *Rippen* verlaufen steil und unregelmäßig. Links tritt die 8. Rippe merklich aus dem Niveau der 7 oberen hervor und zeichnet sich besonders deutlich auf der Haut ab. Auf der rechten Seite zeigen die 7. und 9. Rippe stärkere Ausbildung. Bei der Betrachtung von hinten ist es wieder die 8. Rippe links, welche länger als die übrigen zu sein scheint, deshalb weiter vorspringt und im Bereich der Axilla die 7. Rippe sogar etwas überdeckt. Auch die Breite

der einzelnen Rippen ist verschieden. An der Knorpel-Knochengrenze der 3. bis 7. Rippe sind kleine erbsen- bis bohnengroße Exostosen zu tasten.

Die Atemexkursionen sind regelmäßig, beidseits gleich. Lungen und Herz o. B. Das Blutbild ist normal. Die Bauchdecken sind stark gespannt, die Abdominalorgane weisen keine Veränderungen auf. Beide Hoden liegen im Hodensack, der rechte hängt etwas tiefer.

Die *Arme* erscheinen im Verhältnis zum Rumpfe zu kurz, die Handgelenke reichen nicht, wie normal, bis zur Trochanterspitze und die Fingerspitzen bleiben weit oberhalb der Oberschenkelmitte. Dabei sind die Arme auch unter sich ungleich, Verhältnisse, wie sie aus den folgenden Zahlen zu ersehen sind. Hier sei gleich bemerkt, daß wir zur Kontrolle und zum Vergleich, die Maße und die Röntgenbilder eines normal gebauten, gesunden Knaben G. B. benutzten, der allerdings ½ Jahr jünger war, als unser Patient, dafür aber eine für sein Alter große Körperlänge aufwies. Seine Maße finden sich jeweilen in der 3. Kolonne angegeben:

	Links	Rechts	G. B.
Akromion—Spitze des 3. Fingers. . . .	54,0 cm	56,5 cm	60,5 cm
Humerus (Röntgenbild)	24,5 „	26,6 „	27,3 „
Ulna (Röntgenbild)	18,2 „	18,0 „	19,8 „
Radius (Röntgenbild)	18,0 „	21,0 „	19,5 „
Hand (Röntgenbild)	14,6 „	15,0 „	16,6 „

Bei der genauen Palpation finden wir an beiden *Claviculae* eine zirkumskripte, stecknadelkopfgroße Exostose neben unbedeutenderen Unregelmäßigkeiten. Während die linke *Scapula* frei ist, weist die rechte am Margo medialis, da wo die Spina scapulae beginnt, eine Erhebung auf. Bei ausgiebigen Exkursionen des Schulterblattes ist deutlich Krepitation zu spüren, welche wohl darauf zurückzuführen ist, daß Exostosen der Rippen sich an der Facies costalis scapulae reiben.

Der linke *Arm* weist außer der Verkürzung keine Abnormität auf. An der linken Hand tragen die erste und zweite Phalanx des kleinen Fingers an ihrem distalen Ende je eine kleine Exostose, welche auf der ulnaren Seite sitzend eine leichte Deviation der Nachbarphalanx medialwärts bedingen. Am rechten Arm fällt gleich der Knochenvorsprung an der Außenseite des Ellbogengelenkes auf. Es handelt sich um eine *Luxation* des proximalen *Radiusendes*. Dasselbe ist lateral am Epicondylus externus humeri vorbeigewachsen und steht nun etwa 3 cm oberhalb des Gelenkspaltes. Es ist stark verdickt und läßt keine Fovea mehr abtasten. Die Supination ist gegenüber links um 70—80 Grad eingeschränkt. Die übrigen Bewegungen im Ellbogengelenk sind nicht behindert, das ganze Gelenk zeigt jedoch eine Valgusstellung. Das Handgelenk dagegen zeigt normale Stellung, auch sind die Bewegungen darin frei, nur die Radialadduktion ist weder aktiv noch passiv möglich. Die Veränderungen an der rechten Hand sind auf Fig. 1 deutlich erkennbar. Der *Daumen* ist 1 cm länger und doppelt so dick, als derjenige der linken Hand. Schon das Metacarpale I ist diffus verdickt und läßt am distalen Ende Exostosen erkennen. Besonders aber haben knochenharte Wucherungen, welche vom distalen Ende der 1. Phalanx und von der 2. Phalanx ausgehen, den Daumen in ein keulenförmiges, höckeriges Gebilde umgewandelt. Die Haut darüber ist prall gespannt und der Fingernagel ist stark verbreitert. Eine haselnußgroße Exostose der 1. Phalanx des *Zeige-*

fingers bewirkt eine Deviation seiner 2. und 3. Phalanx nach der ulnaren Seite um etwa 45 Grad. Weitere Exostosen finden sich an der 2. Phalanx des Zeigefingers, an der Ulnarseite der 1. und 2. Phalanx des Mittelfingers und an der Radialseite der 1. Phalanx des kleinen Fingers.

Das Becken ist entsprechend dem langen, schmalen Thorax von geringer Breitenentwicklung. Die Darmbeinschaufeln sind steil, laden wenig aus. Die durch die Verkürzung des rechten Beines bedingte Schiefstellung des Beckens ist auf Fig. 1 (Taf. VI) deutlich zu sehen und lenkt auch bei der Betrachtung von hinten die Aufmerksamkeit auf sich. Die Crista sacralis media springt stark vor und ist in ihrem obersten Abschnitt in zwei Höcker gespalten. Außer kleinen Unregelmäßigkeiten der linken Crista iliaca sind keine Exostosen zu fühlen.

Die Verkürzung des rechten *Beines* ist am besten aus folgenden Zahlen zu ersehen, wobei wieder zum Vergleich die normalen beigefügt sind.

	links	rechts	G. B.
Spina il. ant. sup.—Sohle	78,5 cm	73,0 cm	75,5 cm
Spina—Malleolus ext.	74,5 „	69,0 „	71,0 „
Trochanter—Malleolus ext.	70,0 „	63,0 „	67,5 „
Trochanter—Gelenkspalt (Knie)	39,0 „	34,0 „	37,0 „
Fibula	32,0 „	29,0 „	31,0 „
Fußlänge	21,0 „	21,5 „	21,0 „
	(3. Zehe)	(1. Zehe)	

Am linken *Oberschenkel* tritt der Trochanter stark vor und steht höher als rechts. Bei Bewegungen im Hüftgelenk finden wir links eine starke Einschränkung der Abduktion und der Rotation. Die Exkursionen im Kniegelenk sind normal, dagegen besteht auf beiden Seiten ein Genu valgum, links etwas stärker ausgeprägt. Der linke *Unterschenkel* ist nach hinten und lateral ausgebogen. Die beiden Fibulaenden sind links viel besser abzutasten a's rechts. Der rechte *Fuß* steht in leichter Plano-Valgusstellung, der linke dagegen zeigt in der Ruhe eine geringe Abweichung im Sinne eines Pes varus. Die Zehen sind sehr ungleich entwickelt. Am rechten Fuß überragt die große Zehe alle übrigen, die beiden folgenden treten stark zurück und werden von der 4. an Länge und Dicke übertroffen. Am anderen Fuß ist dagegen die 3. Zehe länger als alle übrigen. An der ganzen unteren Extremität ist nur eine einzige Exostose zu finden. Diese sitzt am Köpfchen des 3. Metatarsalknochens rechts und ist von der Plantarseite her als bohnengroße Vorragung zu fühlen. Darüber sind die Weichteile in zirkumskripter Weise verdickt. Ob es sich da um ein Fettpolster handelt oder ob ein Schleimbeutel sich gebildet hat, ist nicht zu entscheiden.

Eine wertvolle Ergänzung der klinischen Untersuchung bilden die *Radiogramme*[1]).

Die Röntgenbilder des *Schädels* lassen deutlich das Überwiegen der rechten Gesichtshälfte erkennen. Soweit die Exostosen sich darstellen lassen, wie diejenigen des Kinns und der Glabella, zeigen sie den Charakter periostaler

[1]) Es sind nur die wichtigsten der Arbeit beigefügt worden. Es finden sich daher im Text Hinweise auf Bilder, die hier nicht reproduziert sind; ferner lassen sich Struktureinzelheiten, die auf den Originalbildern deutlich sind, in der Reproduktion nicht mehr erkennen.

Auflagerungen und sind von spongiöser Struktur. Vom Kiefergelenk war leider kein brauchbares Bild zu bekommen, so daß die Verhältnisse hier ungeklärt bleiben. Es darf aber wohl vermutet werden, daß eine vom Schläfenbein in der Nähe des knöchernen Gehörganges ausgehende Exostose die Kiefersperre bewirkt. Möglich wäre auch, daß analog den Peruaner Schädeln vom Processus condyloideus mandibulae ein Knochenauswuchs ausgeht. Der die Stelle des Weisheitszahnes einnehmende haselnußgroße Tumor entpuppt sich als der Dens serotinus dexter selbst, der fast völlig durchgebrochen ist, der sich aber um 90 Grad gedreht hat, so daß seine Kaufläche ganz lingual gerichtet ist. Deshalb ist auch das Zahnfleisch darüber noch intakt geblieben.

Die *Wirbelsäule* weist sehr merkwürdige Verhältnisse auf (Fig. 3).

Die *Halswirbel* sind von ziemlich normaler Größe und Gestalt. Exostosen sind keine sichtbar, dagegen ist des 5. Cervikalwirbel in seiner ganzen linken Hälfte stärker ausgebildet als rechts.

Die *Brustwirbel* zeigen gegenüber dem Kontrollbild starke Abweichungen. Sie sind höher und breiter als dem Alter entspricht, der Abstand zwischen den einzelnen Wirbeln, also die Intervertebralschreibe, ist durchweg verschmälert. Das Ganze erinnert an die Wirbelsäule eines Erwachsenen (Fig. 3 Taf. VI). Dabei sind die einzelnen Wirbel unter sich ungleich, einige größer, andere kleiner. So zeigt z. B. die Vertebra thoracalis VI eine geringere Entwicklung ihrer linken Hälfte, so daß eine Keilform entsteht. Noch stärker ausgeprägt sehen wir das am 8. Brustwirbel, bei welchem die Spitze des Keils nach vorn und rechts sieht. Diese Veränderungen bewirken den Gibbus in dieser Gegend. Die Konturen fast sämtlicher Wirbel sind sehr unregelmäßig, von deutlichen Exostosen kann jedoch nicht gesprochen werden.

Die *Lendenwirbel* sind entsprechend stark entwickelt, sie sind hoch und breit und sind nur durch eine schmale Bandscheibe voneinander getrennt. Ihre Form ist unregelmäßig, ohne aber zur Erklärung der geringen Exkursionsfähigkeit des Rückgrates Veränderungen aufzuweisen, wie sie in Form von brückenförmigen Ankylosen oder Verknöcherung des Bandapparates bei der Spondylitis deformans und der *Pierre Marie-Strümpel*schen Krankheit gefunden werden.

Die schon oben erwähnten Abnormitäten der *Rippen* treffen wir auch hier wieder an. Ihre Verlaufsrichtung zeigt große Verschiedenheiten und ist im allgemeinen steil. Auch ihre Form bietet mannigfache Abweichungen. Die 7. Rippe links mit ihrer scharfen Kontur und regelmäßigen Krümmung ist die einzige, welche man als normal ansprechen kann. Schon die nächst untere zeigt eine diffuse Verdickung fast um das doppelte mit starker Verdünnung der Compacta. Auch die übrigen Rippen sind von ungleichmäßiger Breite, sie sind zum Teil diffus verdickt, zum Teil zeigen sie zirkumskripte, aber breit aufsitzende Exostosen. Infolge der Keilbildung des 8. Brustwirbels berühren sich die 8. und 9. Rippe der linken Seite bei ihrem Ansatz an der Wirbelsäule. Was die verschiedene Verlaufsrichtung und das Vorstehen einzelner Rippen betrifft, so glauben wir sie auf eine verschiedene Längenentwicklung zurückführen zu müssen, wenn auch zu bedenken ist, daß die mit der Kyphoskoliose verbundene Torquierung der Wirbelsäule für einen Teil der Stellungsanomalien die Ursache sein könnte.

Am *Becken* (Fig. 5 Taf. VII) fällt vor allem die Differenz zwischen den beiden Ossa ilii auf, das rechte ist viel weniger ausgebildet und bewirkt dadurch Schiefstellung des Sakrums und Verkleinerung der linken Seite des Beckeneinganges. Dieser weist überhaupt keine normale Form auf, sondern zeigt das Bild des quer- und etwas schrägverengten Beckens, mit Andeutung eines schnabelartigen Vorstehens der Symphyse. Dies letztere beweist, daß auch Scham- und Sitzbeine nicht normal sind, Fig. 5 läßt auch deutliche Differenzen zwischen rechts und links erkennen, wobei jedoch schwer zu entscheiden ist, ob es sich nicht um durch die Schiefstellnng des Beckens bedingte Projektionsfehler handelt. Exostosen sind nur zwei zu erkennen, welche symmetrisch an den Verbindungsstellen der Rami inferiores von Scham- und Sitzbein sich vorfinden. Die Verdoppelung des oberen Abschnittes der Crista sacralis media ist nicht sichtbar, dagegen scheint der letzte Lendenwirbel gespalten zu sein.

Der rechte *Femur* ist, abgesehen von seiner Verkürzung, auch schmäler, als dem Alter entspricht. Der Schenkelhals steht in abnorm großem Winkel zum Schaft (140 statt 125 Grad), während linkerseits der Winkel nur 105 Grad beträgt, also eine Coxa vara besteht. Im Gegensatz zu der nahezu wagrecht verlaufenden Epiphysenlinie des rechten Schenkelkopfes bildet dieselbe links einen Winkel von ca. 40 Grad mit der Horizontalen. An den Hüftgelenken selbst sind keine Veränderungen wahrzunehmen. Während der linke Femur an seinem Schaft etwa normale Dicke und Struktur aufweist, ist er an der Umbiegungsstelle des Halses verdickt und porotisch. Der Kern des Trochanter major ist beidseits etwas kleiner als dem Alter entspricht. Die distalen Femurenden sind normal.

Die rechten *Unterschenkel*knochen bieten außer einer Verschmälerung des Spatium interrosseum und der Wachstumsverkürzung keine Besonderheiten. Allerdings finden sieh am distalen Tibiaende in schöner Ausbildung die von *Kienböck* erwähnten Querbälkchenzüge, die sog. Epiphysenmarken, welche den Stand der Epiphysenlinien zu verschiedenen Zeiten anzeigen. In ebenso schöner Ausbildung sind sie jedoch auch am Kontrollbilde zu sehen, ein Beweis dafür, daß sie kein Specificum dieser Krankheit darstellen, sondern auch beim normalen Knochenwachstum vorkommen können. (*Ludloff*). An der linken Tibia fällt die abgerundete Kontur der proximalen Gelenkfläche auf. Der sonst so typische Keil der Eminentia intercondyloidea ist wie abgeschliffen. Gegenüber der rechten Seite ist ferner der Abstand zwischen Femur und Tibia, also die Dicke des Gelenkknorpels verkleinert. Das linke Schienbein zeigt ferner die oben erwähnte Ausbiegung nach hinten und außen. Das Wadenbein ist so stark gegen die Tibia hin gekrümmt, daß sich die beiden Knochen teilweise überdecken. Die Ursache dieses Verhaltens ist in einem gegenüber dem Nachbarknochen zu starken Längenwachstum der Fibula zu suchen. Denn während rechts ihr Capitulum die proximale Tibiaepiphysenfuge nicht ganz erreicht, ragt es links ½ cm darüber hinauf, und ebenso überragt der Malleolus externus sinister die Tibia um einige Millimeter mehr, als es der Dexter tut. Deutliche Exostosen sind an keinem Unterschenkelknochen zu konstatieren. Ebensowenig finden sich solche am *Fuß*, denn einige kleine Unregelmäßigkeiten sind auf das Konto der schon physiologisch großen Variabilität der Zehenphalangen zu buchen. Nicht einmal die klinisch deutlich zu tastende Exostose des linken

Metatarsus III ist mit Sicherheit erkennbar. Schwierig zu beurteilen sind die Längenverhältnisse der Zehen. Am linken Fuß überragt die mittlere Zehe alle übrigen, dabei scheinen aber die erste und die zweite gegenüber der anderen Seite etwas zurückgeblieben. Am rechten Fuß stören die leicht umgeschlagenen Zehen etwas das Bild, immerhin ist die Verlängerung der 4. Zehe deutlich zu erkennen, wobei besonders die Vergrößerung der beiden distalen Phalangen und ihr vermehrter Abstand voneinander zu bemerken ist.

Gehen wir nun über zur Betrachtung der Röntgenbilder der *oberen Extremität*, so finden wir am linken *Humerus* eine Verkürzung von 2,1 cm und am rechten eine Verbiegung des Schaftes mit Konvexität nach außen. Ferner zeigen die distalen Enden beider Humeri eine geringere Entwicklung der Knochenkerne, als dem Alter entspricht. Während nämlich das Kontrollbild schon deutliche Ossifikationszentren in der Trochlea und auch im Olekranon aufweist, ist hier von beiden noch nichts zu sehen, auch die Apophyse des Epicondylus medialis ist noch sehr wenig entwickelt.

Das Bild des rechten *Radius* (Fig. 4 Taf. VII) zeigt deutlich die Luxation. Außerdem ist das ganze proximale Ende, besonders im Bereich der Tuberositas radii, diffus verdickt, die Corticalis verschmälert, die Spongiosa weitmaschig und sehr durchlässig für Röntgenstrahlen. Der Kern des Capitulum radii ist dem Alter entsprechend ausgebildet, aber auch sehr porotisch. Das distale Radiusende zeigt eine exostotische Auflagerung, die an der Epiphysenlinie beginnt und auf der ulnaren Seite 2 cm weit nach oben reicht. Am *linken* Radius zeigt der Kern des Köpfchens eine auffallend geringe Entwicklung und auch die distale Epiphyse ist weniger ausgebildet als rechts.

Deutliche Unterschiede bestehen auch in der Größe der Knochenkerne der distalen Enden der *Ulnae*. Dieser Kern erscheint nach *Wilms* und *Sick* im 7. Jahre und sollte mit 10 Jahren als deutliche, den ganzen Durchmesser einnehmende Scheibe vorhanden sein. Während er nun an der rechten Ulnaepiphyse nahezu normal ausgebildet ist, hat er links kaum Linsengröße erreicht. Weder an beiden Ulnae noch am linken Radius sind Exostosen erkennbar.

Auch die *Handwurzelknochen* zeigen keine Exostosen. Im Vergleich zum normalen Bilde finden wir auch bei ihnen eine Verzögerung der Ossifikation, links noch in stärkerem Maße als rechts, das Pisiforme ist beidseits noch nicht sichtbar. An Metacarpalien und Phalangen stoßen wir auf alle die Veränderungen, welche wir bei der klinischen Untersuchung angegeben haben. Das Bild des rechten Daumens (Fig. 2) springt besonders in die Augen. Sein Metacarpale und seine Phalangen sind doppelt so dick, als diejenigen der anderen Seite und zwar sowohl an der Diaphyse, als besonders an den Epiphysen, dabei sind die Compacta verdünnt und die Spongiosa weitmaschig. Eine eigentümlich wabige Struktur zeigt die Exostose der 1. Phalanx, dieselbe wird von einer breiten Knorpeldecke überzogen, welche erst geringe Tendenz zur Verknöcherung aufweist. Genaue Messungen am Radiogramm ergeben ferner, daß die exostotischen Knochen nicht kürzer sind als die normalen, ja daß sogar Metacarpale und 1. Phalanx

des rechten Daumens etwas länger sind, als die entsprechenden exostosenfreien Knochen der anderen Seite.

Ergänzend sei bemerkt, daß keine Epiphysenfuge am ganzen Skelett eine deutliche Abnormität aufweist.

Im folgenden sollen nun die einzelnen Symptome an Hand der in der *Literatur* niedergelegten Erfahrungen besprochen werden.

Exostosen.

Vor allem geben die Exostosen zu einigen Bemerkungen Anlaß. Während sonst in erster Linie Humerus und Femur, Ulna und Tibia als befallen bezeichnet werden, sind bei unserem Falle die langen Röhrenknochen mit Ausnahme des rechten Radius völlig frei. Wir finden dagegen besonders die kurzen Röhrenknochen der Hand, ferner die Rippen, in geringem Maße Scapula dextra, Claviculae, Pelvis und vielleicht Wirbelsäule ergriffen. Ganz besonders auffallend ist aber das Befallensein des *Schädels*, denn in weitaus den meisten Fällen wird dieser ausdrücklich als exostosenfrei geschildert. Neben den Knochenauswüchsen finden wir eine starke Asymmetrie des Gesichts.

Eine genaue Durchsicht der Literatur ergibt in dieser Hinsicht folgendes:

Am häufigsten werden Exostosen erwähnt am *Clivus* in der Nähe der Synchondrosis sphenobasilaris (*Henking*, *Huber*, *Fischer*, *Marle*, *Sonnenschein*, *Vix*, *Weber* und *Drescher*). *Reulos* fand dort „wo die Pars condyloidea und der Körper des Os occipitale zusammenstoßen", eine ins Schädelinnere hineinragende Exostose. *Drescher* und *Sonnenschein* sahen das Stirnbein, *Huber* das Scheitelbein, *Lloid* und *Sonnenschein* die Schläfenbeine ergriffen. Ein Fall von *Marle* wies Osteophyten an der inneren Schädelfläche auf, und *Kienböck* erwähnt eine Prominenz an der Lambdanaht und einen unregelmäßigen Processus mastoideusi. *Recklinghausen* schreibt: „Die äußere Fläche der Scheitelbeine war etwas uneben, auf dem Stirnbein fanden sich mehrere ganz niedrige Vorsprünge, zu wenig scharf abgegrenzt, um dieselben als Exostosen bezeichnen zu können. An den Gesichtsknochen nichts Abnormes." In den meisten dieser Fälle handelte es sich um ganz kleine Exostosen meist in der Einzahl, zufällige Nebenbefunde, die oft erst bei der Autopsie erhoben wurden.

Auch Gesichtsasymmetrie wird einige Male erwähnt. So beschreibt *Lippert* einen Fall, der neben multiplen Exostosen am übrigen Skelett und einer geringeren Entwicklung der ganzen linken

Körperhälfte auch Veränderungen am Schädel aufwies. Einerseits trat das linke Stirnbein stärker vor, anderseits war der rechte Backenknochen weniger entwickelt und auch der linke Oberkieferknochen abnorm klein, besonders im vertikalen und sagittalen Durchmesser. Die ganze Oberkiefergegend der linken Seite trat stark zurück. Die Nase erschien von links gesehen bedeutend höher als von rechts, der Nasenrücken war nach links verschoben. Die obere Zahnreihe stieg nach links hin auf, ebenso auch die Mundspalte. Der vertikale Durchmesser des Orbitaleinganges war beiderseits gleich, der linke untere Orbitalrand trat aber weiter zurück, so daß der Äquator des Bulbus nach vorn vom knöchernen Orbitalrand zu liegen kam. Der Bulbus war abnorm leicht verschieblich, was Doppelsehen zur Folge hatte. *Lippert* glaubte diese Wachstumsstörung des Oberkiefers auf eine angeblich überstandene Rachitis zurückführen zu müssen und nahm keinen Zusammenhang an mit der Minderentwicklung der ganzen linken Körperhälfte.

Rubinstein fand am Schädel keine eigentlichen Exostosen, dagegen einige Unregelmäßigkeiten. Die linke Mundhälfte stand tiefer, die linke Gesichtshälfte war schmäler.

In einem Falle von *Herzfeld* zeigte das Gesicht eine rechtsseitige Hemiatrophie. Das Septum nasi war nach rechts verschoben, ebenso die linken Lippenhälften. Exostosen fanden sich am Schädel keine, wohl aber am übrigen Skelett.

Eine weitgehende Analogie mit unserem Patienten weist der Fall von *Karewski* auf. Bei einem 13jährigen Mädchen, das am übrigen Skelett keine Exostosen aufwies, saß am linken unteren Orbitalrand, am Übergang vom Processus zygomaticus maxillae in den Jochbogen, eine haselnußgroße, höckerige, knochenharte Hervorragung. Das untere Augenlid hing sackförmig darüber hinab, und der Bulbus prominierte etwas. Die ganze innere Fläche des unteren Orbitalkanals war diffus verdickt. Am linken Unterkiefer saß an der Protuberantia mentalis eine spitzige, halbkirschgroße Exostose. Eine diffuse, kolossale Hyperostose wies das linke Stirnbein oberhalb des Tuber frontale auf. Ein Konvolut größerer und kleinerer Exostosen, breitbasig von der hinteren Gehörgangswand ausgehend (da, wo der Paukenteil an die Pars mastoidea stößt), hatte den linken Gehörgang völlig verlegt. Die ganze linke Gesichtshälfte war geringer ausgebildet, sprang zurück. Die linke Stirn war flacher und schmaler, die linke Wange eingefallen, die linke Oberlippe schmaler und niedriger. Der Processus alveolaris

des Unterkiefers war links in seinem vorderen Teile umfangreicher als rechts, dementsprechend war auch die linke Unterlippe dicker und höher. *Karewski* exstirpierte sämtliche Exostosen und fand histologisch überall spongiöses Knochengewebe mit periostalem Überzug.

Diese Beobachtung *Karewskis* steht in der Literatur so vereinzelt da, daß *Pels-Leusden* die Zugehörigkeit zum Bilde der mult. kart. Exostosen bezweifelt. Mit Unrecht, wie unser Fall beweist, denn dieser bildet gewissermaßen die Verbindungsbrücke, indem er Exostosen sowohl am Schädel als am knorplig präformierten Skelett aufweist. Vor allem ist die Übereinstimmung des *Karewski*schen Falles mit unserem in Bezug auf die Verteilung der Exostosen auffallend. Wie dort sitzen sie auch hier an den den Epiphysenlinien der Röhrenknochen entsprechenden Stellen, nämlich in der Nähe der Nähte, z. B. die Exostosen an der Lambdanaht, an der Sutura sphenofrontalis, an Glabella, Kinn und Gehörgang. Andere Knochenerhebungen, wie diejenigen an Tuber frontale, Jochbogen und Kieferwinkel, sind so diffus, daß wir sie eher mit den Verdickungen der Metaphysen der Röhrenknochen in Parallele stellen können.

Es sind also sowohl rein bindegewebig präformierte Knochen wie das Frontale ergriffen, als auch solche, welche daneben Abschnitte knorpliger Genese besitzen, wie Unterkiefer und Temporale. Während nun die Exostosen der reinen Deckknochen nur periostalen Ursprungs sein können, so erhebt sich bei den Knochen doppelter Genese die Frage, ob die Exostosen nicht aus einer kartilaginären Matrix hervorgegangen seien. Es wäre z. B. sehr wohl denkbar, daß eine Exostose in der Nähe der Protuberantia mentalis knorpligen Ursprungs wäre, sind doch noch beim Neugeborenen in der Symphyse des Unterkiefers Reste der Cartilago Meckeli zu finden (*Gegenbaur*). Es war leider nicht möglich, eine Exostose zu exstirpieren, wir können die Frage daher nicht mit Sicherheit beantworten. Eines ergeben die Radiogramme mit Bestimmtheit, daß nämlich die Struktur der Auswüchse, z. B. an Kinn und Glabella, spongiös ist und nicht elfenbeinern, wie es doch meist die singulären Schädelexostosen sind. Die Kinnexostose macht ferner deutlich den Eindruck einer periostalen Auflagerung, denn teilweise ist darunter die Compacta noch erhalten. Diese Annahme wird gestützt durch den Befund *Karewskis*, der, wie oben mitgeteilt, durchweg spongiösen Knochen mit periostalem Überzug fand, also ohne Knorpeldecke. Schon *Virchow* sah sich bei der Unter-

suchung der Peruaner Schädel vor diese Frage gestellt, hat sie aber verschieden beantwortet. Während er das eine Mal die Gehörgangsexostosen entsprechend ihrem Sitz am knorplig präformierten Tympanikum als kartilaginär auffaßte, nahm er ein andermal eine periostale Genese an. Er zögerte jedoch auch in letzterem Falle nicht, dieselben trotzdem ins Bild der multiplen kartilaginären Exostosen einzureihen. Nach unserer Meinung spielt die Entscheidung dieser Frage für die Auffassung des ganzen Krankheitsbildes keine Rolle. Wo eben die Tendenz zur Überschreitung der Wachstumsgrenzen besteht, da werden die Exostosen nach dem Modus gebildet, der dem betreffenden Skelettabschnitt eigentümlich ist.

Neben diesen Exostosen weist der Schädel aber noch eine ausgesprochene *Asymmetrie* zugunsten der rechten Seite auf. Wie oben erwähnt, verzeichnen *Rubinstein*, *Lippert* und *Herzfeld* eine halbseitige Gesichtsatrophie ohne Exostosen am Schädel, während *Karewski* Atrophie und Knochenauswüchse an derselben Gesichtshälfte beschreibt. Könnte nun in unserem Falle nicht auch eine Atrophie (besser gesagt Hypoplasie) der linken Seite vorliegen? Bei der großen individuellen Verschiedenheit der Gesichtsbildung fehlt zwar jegliche Vergleichsmöglichkeit; die linke Seite weist jedoch im Gegensatz zu rechts so proportionierte Formen und auch viel regelmäßigere Zahnstellung auf, daß es wohl berechtigt ist, eine *Hypertrophie der rechten Gesichtshälfte* anzunehmen; auffallenderweise nicht nur des Skelettes, denn das rechte Ohr und die rechte Zungenhälfte sind auch beteiligt. Diese Weichteilhypertrophie findet ihr Analogon bei *Karewski* (Lippen).

Wachstumsstörungen.

Damit haben wir das Gebiet der *Wachstumsstörungen* betreten, ein Symptom, auf das besonders *Bessel Hagen*, allerdings nur im Sinne der Wachstumshemmung, aufmerksam gemacht hat. Unser Fall ist aber ein Beweis dafür, daß sowohl am Schädel als am übrigen Skelett neben der Hemmung auch eine *Steigerung* des Wachstums auftreten kann.

Es ist vor allem die *Größe* des Patienten auffallend. Sie beträgt 145,2 cm, während nach *Quételet* ein 10 jähriger Knabe 127,3, nach *Pirquet* ein 10 Jahre 5 Monate alter 132 cm messen sollte. Fast alle veröffentlichten Fälle mit multipilen Exostosen sind untermittelgroß, manchmal sogar zwerghaft klein. Als Maximum finden wir bei einem von *Hoock* beschriebenen 18 jährigen Jüngling eine Körperlänge von 169 cm; derselbe war bis zu seinem 17. Jahre klein

geblieben, begann aber dann plötzlich zugleich mit einer Größenzunahme seiner Exostosen rapid zu wachsen. Dies steht übrigens ebenso wie das Fehlen von Wachstumsstörungen und die normalen Proportionen dieses Falles im Gegensatz zu den übrigen Erfahrungen.

Wenn wir unseren Fall auf seine *Proportionen* untersuchen, so ersehen wir aus den oben beim Status angegebenen Maßen eine Verschiebung des Körpermittelpunktes nach oben. Die Beine sind also im Vergleich zum Oberkörper zu kurz. Würden wir nun den Stamm als normal annehmen, so müßte der Junge nach den Tabellen von *Quételet* bei entsprechenden unteren Extremitäten eine Größe von ca. 160 cm erreichen. Aber wenn wir auch sowohl die individuelle Verschiedenheit in Betracht ziehen, als auch die Tatsache, daß der Patient mütterlicherseits aus einer großgewachsenen Familie stammt, so halten wir es dennoch für ausgeschlossen, daß ein knapp 10½jähriger Junge so groß sein könnte. Die Hauptursache der Disproportion zwischen Ober- und Unterkörper ist also nicht in zu kurzen Beinen, sondern in einem zu lang gewachsenen Rumpfe zu suchen, eine Auffassung, welche durch die mächtige Entwicklung der Wirbel im Radiogramm völlig bestätigt wird. Mit diesem gesteigerten Wachstum der Wirbelsäule halten die Rippen nur unvollkommen und ungleichmäßig Schritt. Wenn zwar auch hier die Beurteilung sehr schwierig ist, da gerade die Thoraxform individuell große Differenzen zeigt, so kann doch gesagt werden, daß ein Brustumfang von 62 cm entschieden zu wenig ist im Verhältnis zu einer Körpergröße von 145,2 cm. Die Rippen haben also den Wirbeln im Wachstum nicht zu folgen vermocht und zeigen außerdem unter sich in Länge und Breite merkliche Differenzen.

Sehen wir die Literatur im Hinblick auf diese Veränderungen durch, so finden wir nur bei *Bessel Hagen* genauere Angaben. Er erwähnt eine „schmale, einem Pectus carinatum nicht unähnliche Thoraxform" verbunden mit unregelmäßigem Rippenverlauf bei einem Knaben, der keine rachitischen Antecedenzien aufwies, und führt den geringen Thoraxquerschnitt auf eine Verkürzung der Rippen zurück. Auch eine asymmetrische Trichterbrust beschreibt er, bei welcher auf der einen Seite die Rippen viel stärker vorgewölbt waren als auf der anderen. Auch eine Abbildung bei *Henking* zeigt einen unregelmäßigen Rippenverlauf, während die bei *Bessel Hagen* und *Pels-Leusden* beschriebenen und zum Teil auch abgebildeten Skelette in dieser Beziehung keine deutlichen Abnormi-

täten aufweisen. *Die Wachstumssteigerung der ganzen Wirbelsäule aber, verbunden mit einer Entwicklungshemmung einzelner Wirbelhälften,* wie sie unser Patient zeigt, hat sich bis jetzt bei keinem Falle vorgefunden.

Ein bekannteres Gebiet betreten wir, wenn wir jetzt zur Besprechung der *Wachstumsstörungen der Extremitäten* übergehen. Schon *Volkmann* hatte bei seinem Falle Verkürzungen und Verbiegungen der langen Röhrenknochen gesehen, dieselben jedoch auf Rachitis zurückgeführt. *Helferich* erkannte ihre Bedeutung dann richtig, besonders war es aber *Bessel Hagen*, der sich eingehend mit diesen Veränderungen befaßte. *Bessel-Hagen* glaubte sich auf Grund seines Materials berechtigt, den Satz aufzustellen, daß „im Vergleich zweier homologer Knochen und überhaupt solcher, die in ihren Dimensionen nicht allzu weit voneinander unterschieden sind, die Hemmung des Wachstums einen stärkeren Grad an demjenigen Knochen erreicht, dessen Exostosen eine mächtigere Entwicklung zeigen, und in der Regel sogar umso deutlicher hervortritt, je größer die Zahl der aus den intermediären Knorpelscheiben hervorgewachsenen Exostosen ist". Mit anderen Worten, die Knochen verlieren an Länge, was sie an Exostosen gewinnen. *Bessel Hagen* nahm deshalb an, daß die Exostosen durch einen wachstumshemmenden Einfluß die Ursache der Verkürzungen seien. Die allgemeine Gültigkeit dieses Gesetzes wurde aber bald bestritten. So sah z. B. *Reich* gerade die am schwersten verkürzten Knochen exostosenfrei. Auch *Pels-Leusden* konnte sich mit dieser Theorie nicht befreunden und stellte beide Symptome als *koordinierte* Erscheinungen derselben Krankheit hin. Auch unser Fall spricht für letztere Auffassung, ist doch der rechte Daumen, der die größten Auswüchse des ganzen Körpers aufweist, über 1 cm länger als der gesunde linke Daumen. Ferner besitzt von allen vier Vorderarmknochen nur derjenige, der nicht verkürzt ist, der rechte Radius, eine Exostose. Dann sind auch der linke Humerus und das ganze rechte Bein mit ihren beträchtlichen Verkürzungen exostosenfrei. Man könnte also hier direkt das gegenteilige Gesetz aufstellen, wenn man nicht wüßte, daß sich diese Krankheit in kein Schema pressen läßt.

Was nun die *Verkürzung der Arme* betrifft, so könnte eingewendet werden, daß sie nur eine scheinbare sei, eine relative im Verhältnis zum abnorm langen Stamm. Demgegenüber ist zu bemerken, daß, abgesehen von der ungleichen Länge der beiden Arme, ein Faktum, das doch schon gegen ein normales Verhalten spricht,

ein Vergleich mit den Kontrollradiogrammen eine geringere Länge fast sämtlicher Armknochen ergibt, als dem Alter entspricht. Eine Ausnahme macht nur der linke Radius, der, wie sich aus der Tabelle auf Seite 9 ergibt, um 1½ cm länger ist als der Radius unseres Vergleichobjektes. Jedoch hier von einem „durch die früh erfolgte Druckentlastung am Radiusköpfchen hervorgerufenen ungewöhnlich starken Wachstum nach der proximalen Richtung hin" zu sprechen, wie es *Bessel Hagen* in einem seiner Fälle tut, scheint uns gewagt. Daß der in Frage stehende Knochen nicht normal ist, sehen wir aus der starken Verdickung und Porose seines proximalen Endes; und eine geringe Verlängerung würde den übrigen Ergebnissen unseres Falles, denken wir nur an den rechten Daumen, nicht widersprechen. Es könnte aber der rechte Radius auch der einzige Knochen der oberen Extremität sein, der, von keiner Wachstumshemmung betroffen, einfach die für das betreffende Individuum *normale* Länge erreicht hat.

Wir kommen nun zur Frage der *Entstehung* der *Radiusluxation*. Seit *Bessel Hagen* nimmt man fast allgemein an, daß dem *Zurückbleiben der Ulna im Wachstum* die Schuld daran zuzuschieben ist. Der Radius dagegen wächst im alten Tempo weiter, sein Köpfchen schlüpft unter dem Ligamentum annulare durch und gleitet am Capitulum humeri nach außen ab (*Pels-Leusden*). Es kann das geschehen, ohne daß, wie *Lippert* und *Herzfeld* annehmen, infolge der verkürzten Ulna der ganze Druck der Hand auf den Radius allein übertragen wird, denn *Pels-Leusden* weist schon darauf hin, daß beide Knochen durch das Ligamentum interosseum so straff miteinander verbunden sind, daß Stöße welche die Hand treffen, auf beide Vorderarmknochen sich gleichmäßig übertragen, auch wenn die verkürzte Ulna nicht mehr mit der Hand artikuliert. Es drängt sich uns hier die Frage auf, weshalb auf der anderen Seite nicht auch eine Luxation eingetreten ist. Darauf ist zu bemerken, daß dort eben der Radius fast gleich stark im Wachstum zurückgeblieben ist wie die Ulna. Dafür spricht auch die geringe Ausbildung des Knochenkerns seines Capitulums, welche der verzögerten Entwicklung der distalen Ulnaepiphyse parallel geht.

Kurz muß auch das *Becken* noch einmal betrachtet werden. *Bessel Hagen* schreibt darüber: „Der Reichtum an solchen Zonen, von denen aus die Vergrößerung der Knochenteile abhängt, die Möglichkeit, daß sich vorn an der Symphyse, hinten zu beiden Seiten des Kreuzbeins an der mächtigen Synchondrosis sacroiliaca,

dann auch aus der Scham- und Sitzbeinverbindung und endlich aus dem Y-förmigen Intermediärknorpel heraus in der Gegend der Hüftgelenke exostotische Auswüchse bilden können, muß es in hohem Maße begünstigen, daß die ihnen sich anschließenden Entwicklungsstörungen auf Form, Gestalt und Größe des Beckens einen bedeutenden Einfluß ausüben. Sind die Störungen allseitig in gleicher Weise wirksam, so führen sie naturgemäß auch zu einer allgemeinen, symmetrischen Verengerung des Beckenringes, sind sie jedoch an der einen Stelle weiter als an den übrigen vorgeschritten, so tritt eine Asymmetrie zutage, welche mitunter einen erstaunlich hohen Grad erreicht.“ Konsequenterweise sucht *Bessel Hagen* auch hier die Wachstumstörung als unmittelbare Folge der Exostosenbildung hinzustellen. Aber auch hier vermögen wir seiner Argumentation nicht zu folgen, denn das Becken unseres Falles mit seiner Asymmetrie im Sinne einer Verengerung im queren und im rechten schrägen Durchmesser zeigt nur vorn an der Verbindungsstelle der unteren Scham- und Sitzbeinäste je eine kleine Exostose, und gerade das in der Entwicklung am weitesten zurückgebliebene rechte Darmbein ist anscheinend völlig frei. Die Spaltung der Crista sacralis media und des 5. Lendenwirbels sind als ähnliche Entwicklungshemmungen aufzufassen wie die Keilbildung einzelner Brustwirbel.

Was nun die *untere Extremität* betrifft, so müssen wir, wie gesagt, das linke Bein als annähernd normal lang annehmen. Dabei weist es aber einige Besonderheiten auf. Vor allem bemerken wir eine ausgesprochene *Coxa vara*, welche gewissermaßen die Verkürzung des rechten Beines zu kompensieren sucht. Die Erklärung dafür ist wohl darin zu suchen, daß infolge der Verkürzung rechts der linke Femur abnorm beansprucht wird, er hat ja auch einen besonders langen Oberkörper zu tragen; deshalb kommt es analog der Coxa vara adolescentium zur Abknickung des Schenkelhalses; doch könnte auch ungleiches Wachstum mit im Spiele sein. Im Gegensatz dazu ist der rechte Femurhals zu wenig abgebogen, wie es einem früheren Lebensalter entspricht. Am Unterschenkel fällt uns auf, daß, während auf der verkürzten rechten Seite das Längenverhältnis zwischen den beiden Knochen nicht gestört ist, linkerseits ein ungleiches Wachstum dazu geführt hat, daß die relativ zu lange Fibula sich gegen die Tibia zu verbogen hat und an beiden Enden weiter vorsteht. Durch dieses weitere Herabreichen des Malleolus externus ist die leichte Varusstellung des linken Fußes zu erklären.

Gelenkanomalien.

Damit kommen wir zu den *Anomalien der Gelenkstellung*, von denen wir zwei, Coxa vara und Pes varus, schon besprochen haben. Bei diesen beiden ist uns die Erklärung leicht geworden, und auch der Cubitus valgus rechts bietet dem Verständnis keine Schwierigkeit. Denn die Tatsache, daß durch die Luxation des Radius dem Humerus die laterale Stütze entzogen ist, läßt leicht begreifen, daß durch Beanspruchung des Unterarms und durch Muskelzug eine Deviation im Sinne der Valgusstellung eintreten kann. Weniger leicht sind die Genua valga zu erklären, denn *Bessel Hagens* Annahme, daß Exostosen an der lateralen Seite der unteren Femurmetaphyse eine Wachstumshemmung bedingen, trifft hier nicht zu. Es muß vielmehr ein ungleichmäßiges Wachstum der Epiphysenlinien zugunsten der medialen Partien angenommen werden, wozu noch zu starke oder wenigstens ungleichmäßige Belastung kommt, Faktoren, die ja auch beim Genu valgum staticum des Pubertätsalters angeschuldigt werden. Ähnlich liegen die Verhältnisse beim Pes valgo-planus der rechten Seite, denn die in der Literatur als Ursache erwähnte Verkürzung des Malleolus externus liegt in unserem Falle nicht vor.

Diffuse Knochenverdickungen.

Noch ein Wort über die *diffusen Knochenverdickungen*. Besonders *Kienböck* hat darauf aufmerksam gemacht, daß hier nicht von Hyperostose gesprochen werden dürfe, denn der Knochen sei porotisch und zeige eine sehr weitmaschige Spongiosa, ferner sei die Compacta stark verdünnt. Die Knochenverdickung erfolge also nicht wie bei einer Hyperostose durch Auflagerung von außen, sondern durch Auftreibung von innen her. Es sei daher der Ausdruck Spina ventosa exostotica vorzuziehen. Diese Verhältnisse sind auch in unserem Falle deutlich zu beobachten, man betrachte nur die Röntgenbilder des rechten Daumens, des rechten Radius und der Trochantergegend des linken Femur. Es scheint uns aber *Kienböcks* Ausdruck schon deshalb nicht ganz glücklich gewählt, weil bei den beiden zuletzt genannten Knochen im Bereich der Verdickung gar keine Exostosen vorhanden sind. Da das Hauptcharakteristikum nicht Exostosen, sondern Osteoporose ist, so wäre vielleicht besser von *osteoporotischer Bähung* zu sprechen (*Wieland*).

Histologie.

Genauen Einblick in die feinere Struktur der erkrankten Knochen und der Exostosen kann nur die mikroskopische Unter-

suchung gewähren. Da wir nicht in der Lage waren, solche anzustellen, so wollen wir kurz die in der Literatur allerdings nur in spärlicher Zahl niedergelegten *histologischen Befunde* anführen. Während über den Aufbau der Exostosis cartilaginea aus Spongiosa, Compacta und knorpeliger Decke Einigkeit herrscht, so sind die Meinungen über die Art der Verknöcherung des ursprünglich vorhandenen Knorpels verschieden. *Virchow* nimmt an, daß die Ossifikation genau derjenigen des normalen Knochens entspreche, und ebenso schreibt *Pels-Leusden*: „Es handelt sich um eine Verknöcherung, welche dem Typus der endochondralen Verknöcherung an der Epiphysenzone weitgehend entspricht.“ Neuerdings tritt nun *E. Müller* dagegen auf und findet „eine ähnliche Gruppierung der Knorpel- und Knochenschicht wie bei der epiphysären Verknöcherung rachitischer Knochen, nur wenig von dem Vorgange normaler endochondraler Ossifikation, wie ihn *Pels-Leusden* als Verknöcherungsform der Exostosis cartilaginea multiplex hinstellt. Grundzug dieser Verknöcherung ist Unregelmäßigkeit. Eine unregelmäßige Anordnung der Knorpelschichten, eine unregelmäßige Abgrenzung des Knorpels vom Knochen durch Verkalkungsrand und Markraumschicht, eine unregelmäßige Durchbrechung der verkalkten Knorpelgrundsubstanz durch weit in den Knorpel eindringende Markkanäle. Und weiterhin, ganz wie bei der rachitischen Verknöcherung, eine direkte Umwandlung der Knorpelgrundsubstanz und ihrer zelligen Elemente in Knochensubstanz und Knochenkörperchen (auch nach *Richter* wandeln sich die Ecchondrosen durch einfache Metaplasie in Exostosen um): An Stelle der endochondralen Form des neoplastischen tritt hier die kartilaginäre des metaplastischen Ossifikationstypus“. Ferner findet *Müller* als erste Anfänge der Exostosen Knorpelinseln in der osteogenetischen Schicht des Periostes knorpelig vorgebildeter Knochen in großer Zahl gleichmäßig über die ganze Knochenoberfläche verteilt. Entsprechende Knorpelinseln sitzen auch im Perichondrium der knorpeligen Rippenabschnitte. Dagegen ließ sich die Entstehung knorpeliger Exostosen aus verknöcherten Resten der Epiphysenscheiben nicht nachweisen, obwohl die Exostosen die Nähe der Epiphysen bevorzugten. Wiewohl *Müller* Angaben von *Griffith* und *Chiari* im Sinne seiner Befunde zu deuten sucht, so müssen doch erst weitere Untersuchungen ihre allgemeine Gültigkeit beweisen. Wir werden weiter unten nochmals darauf zurückkommen.

Pathogenese.

Die Entstehung der Exostosen stellt sich *Pels-Leusden* auf Grund seiner Untersuchungen so vor, daß „an der Peripherie der Verknöcherungszone Knorpelteile in eine falsche Wachstumsrichtung nach außen hin geraten". Diese Knorpelteile ossifizieren auf die oben geschilderte Weise und „produzieren einen Knochen, dessen Compacta mit der Compacta des Mutterknochens und dessen Markhöhle mit der ursprünglichen Markhöhle in Zusammenhang steht". Der Intermediärknorpel besitzt jedoch in seiner ganzen Flächenausdehnung abnorme Eigenschaften. Unregelmäßiges Wachstum in den zentralen Partien der Verknöcherungszone kann aber nicht zu Knochenvorsprüngen, sondern nur zu Schrägstellungen, zacken-, bogen- und wellenförmigen Biegungen der Epiphysenlinien führen, da hier ein Ausweichen nach der Seite nicht möglich ist. Diejenigen Stellen sind bevorzugt, an denen der Knorpel die stärkste Wucherungsfähigkeit aufweist, deshalb sind auch das obere Ende des Humerus, das untere Ende des Radius und an Femur, Tibia und Fibula beide Enden befallen. Ähnlich hat sich vor *Pels-Leusden* schon *Bessel Hagen* ausgesprochen, der aber darin weitergegangen ist, daß er, wie erwähnt, die Exostosen als *direkte Ursache* der Wachstumsstörungen ansah. Im allgemeinen hat er damit keinen Anklang gefunden, bis neuerdings *Herzfeld* wieder darauf zurückkommt, sich jedoch gezwungen sieht, zur Erklärung von Wachtumsverkürzungen an exostosenfreien Knochen eine *Fernwirkung,* ausgehend von Exostosen am übrigen Skelett, anzunehmen, eine Ansicht, die von *Hoock* als sehr unwahrscheinlich zurückgewiesen wird. Auch uns leuchtet die schon angeführte Erklärung *Pels-Leusdens* weit mehr ein, daß beide Symptome *koordinierte* Erscheinungen sind.

Gegen diese jetzt fast allgemein anerkannte Annahme einer Störung der endochondralen Ossifikation als Ursache der Auswüchse und der Wachstumsanomalien tritt neuerdings *E. Müller* auf, indem er den Sitz einzelner Exostosen gegen die Diaphysenmitte zu und ferner das intrauterine Auftreten zu einer Zeit also, wo noch keine Epiphysenkerne und -linien vorhanden sind, als mit dieser Theorie unvereinbar erklärt. Demgegenüber müssen wir bemerken, daß eine Entstehung ausschließlich aus der Epiphysenfuge allerdings erst von der Zeit an anzunehmen ist, wo dieselbe die einzige Stelle des Knochens darstellt, welche noch Knorpel enthält. Während des intrauterinen Lebens können dagegen von allen Wachstumsknorpel enthaltenden Partien des Knorpels, also

Fig. 1.

Fig. 2.

L Fig. 3. R

L Fig. 4. R

L Fig. 5. R

auch von der Diaphyse, Exostosen ausgehen. *Lippert* sagt mit Recht: „Es ist auch nicht einzusehen, warum das abnorme Wachstum des Intermediärknorpels in jedem Falle von Exostosenbildung erst dann beginnen könne, wenn sich bereits eine Epiphysenscheibe ausgebildet hat, und warum dieses abnorme Wachstum nicht einmal schon in der Nähe des Ossifikationspunktes der Diaphyse eintreten könne.“ Bei dieser Auffassung wird man es auch nicht wie *Müller* auffallend finden, daß Knochenenden, die keine Epiphysenlinien besitzen, wie die Basen der Metakarpalknochen II—V und die Köpfchen des Metakarpale I und sämtlicher Phalangen trotzdem Exostosen tragen können. Wenn *Müller* ferner behauptet, die allgemein angenommene Störung der endochondralen Ossifikation sei pathologisch-anatomisch nie beobachtet worden, so muß darauf erwidert werden, daß sowohl *Marle* als *Virchow* Knorpelinseln isoliert im Knochen in der Nähe der Epiphysenlinien nachgewiesen haben, welche nur als unverknöchert gebliebene Reste des Wachstumsknorpels angesehen werden können. Außerdem lassen Abbildungen bei *Virchow* und bei *Frangenheim* deutlich den Zusammenhang von Exostosen mit der Epiphysenfuge erkennen.

Hat nun *Müller* einerseits die Annahme einer fehlerhaften endochondralen Verknöcherung nicht zu erschüttern vermocht, so lassen sich anderseits mit seiner Theorie einer Störung der *perichondralen* Ossifikation wohl die Exostosen erklären, nicht aber die übrigen Erscheinungen. Das geht aber aus allem deutlich hervor, daß die Exostosen nur *ein* Symptom einer allgemeinen Knochenerkrankung sind. Wie jedoch Wachstumssteigerung und -hemmung, wie die Knochenverkrümmungen, die Gelenkanomalien mit *Müllers* Theorie erklärt werden sollen, ist uns völlig unklar. Die objektiven Befunde *Müllers* werden selbstverständlich durch diese Kritik nicht berührt, und weitere Untersuchungen werden beweisen, ob sie zu verallgemeinern sind. Sie würden übrigens auch gut zu unserer später zu erörternden Auffassung stimmen, daß nämlich Periost und Perichondrium in ähnlichem Sinne krankhaft veranlagt sind wie der Bildungsknorpel. Es soll auch nicht bestritten werden, daß kartilaginäre Exostosen aus Knorpelinseln des Periostes entstehen können, nur darf man daneben die endochondrale Störung nicht vergessen, sondern muß vielmehr auf sie das Hauptgewicht legen.

Kurz muß auch der Befunde *Hoffas* gedacht werden, der ein frühzeitiges Verschwinden der Knorpelfugen fand und darauf sowohl Exostosenbildung als Wachstumsverkürzung bezog. Seine

Beobachtung ist vereinzelt geblieben, und auch unser Fall zeigt völlig normale Epiphysenlinien; wir haben im Gegenteil, worauf wir schon bei der Besprechung der Radiogramme aufmerksam machten, an der oberen Extremität eine verzögerte Ossifikation vor uns.

Ätiologie.

Zahlreich sind die Ansichten, welche über die *Ätiologie* dieser Krankheit geäußert worden sind. Wir geben hier nur die wichtigsten wieder. Während *Dupuytren* und *Recklinghausen* Zirkulationsstörungen im Knorpel annehmen, behauptet *v. Bergmann*, daß die multiplen kartilaginären Exostosen die *Folge* einer *Wachstumsstörung des Intermediärknorpels* seien, gegeben durch eine ursprünglich fehlerhafte Anlage. Ähnlich drücken sich *Bessel Hagen*, *Heymann*, *Kienböck* und *Marchand* aus und diese Ansicht ist auch heute noch die verbreitetste. Während diese Autoren also eine Fehlbildung annehmen, glaubt *Virchow*, ein äußerer Reiz treffe den Zwischenknorpel und rege ihn zu seitlicher Wucherung an. *Henking* u. A. suchen die Krankheit im Sinne der *Cohnheim*schen Geschwulsttheorie zu erklären und *Beck* glaubt kongenitale *Lues* verantwortlich machen zu können.

Eine große, auch jetzt noch nicht abgeschlossene Kontroverse erhob sich über die Frage, ob *Rachitis* mit im Spiele sei. Von Anhängern und Gegnern dieser Theorie werden zum Beweis Zitate aus den Arbeiten *Virchows* angeführt, und dieser hat sich allerdings verschieden zu dieser Frage geäußert. Während er im 1. Band seiner „Geschwülste" (S. 479) die Möglichkeit der Entstehung von Enchondromen auf rachitischer Basis zugibt und mit der unregelmäßigen Ossifikation erklärt, so leugnet er im 2. Band (S. 87) für die multiplen Exostosen jeglichen Zusammenhang. Auch bei der Untersuchung der Peruaner Knochen (1885) spricht er von einer Entwicklungsanomalie. An der Naturforscherversammlung in Halle 1891 dagegen stellt er einen Fall vor und beschuldigt die Rachitis als sichere Ätiologie. Es scheint aus allem hervorzugehen, daß er der hereditären Form eine erworbene, durch Rachitis bedingte gegenüberstellen wollte; ausdrücklich sagt er das in seiner Arbeit „Über die Entstehung des Enchondroms usw." (s. Lit.). Neben *Virchow* sind es dann vor allem *Tilmann*, *Vix* und *Volkmann*, welche der Rachitis ätiologische Bedeutung zumessen. Einen sehr indirekten Zusammenhang nimmt *Flinker* an, indem er Exostosen und Rachitis als Coeffekte derselben Noxe ansieht;

fußend auf der Lehre *Hoennickes*, der die Rachitis auf eine funktionelle Insuffizienz der Schilddrüse zurückführt, nimmt er die gleiche Ursache auch für die Exostosen an. Vorsichtig drückt sich *Hoock* aus, wenn er sagt: „Erworben wird die Krankheit nicht durch den Hypothyreoidismus (wie *Ritter* behauptet hat), sondern durch die gleichen Schädlichkeiten, die Rachitis hervorrufen, durch schlechte Existenz- und Ernährungsbedingungen, weshalb wir beide Krankheiten als Konstitutionsanomalien in engem Zusammenhang miteinander treffen."

Andere Autoren sprechen sich aber entschieden gegen jede Beteiligung der Rachitis aus, so *Bessel Hagen*, *Kienböck*, *Nancke*, *Pels-Leusden* u. A. Wir schließen uns diesen völlig an unter Berücksichtigung folgender Momente. Vor allem ist die Ansicht *Hoocks* u. A. nicht richtig, daß die Rachitis in der Hälfte der Fälle nachzuweisen sei, denn wenn wir die Literatur darauthin durchsehen, so finden wir, daß die Diagnose Rachitis sehr oft auf Veränderungen hin gestellt wurde, die zum Bilde der Osteodysplasie gehörten. So wurden in einem Falle von *Ebert* Knochenauftreibungen an den Rippen und an den Enden der Extremitätenknochen als rachitisch gedeutet, bis später *Virchow* bei der Nachuntersuchung des betreffenden Skelettes ihre wahre Bedeutung erkannte. Ähnliche Verwechslungen sind jedenfalls noch einige Male vorgekommen (*Frangenheim*). Ein oberflächlicher Beobachter könnte ja auch in unserem Falle die Exostosen an der Knorpel-Knochengrenze der Rippen als rachitischen Rosenkranz und die Verbiegung des linken Unterschenkels als Säbelbein ansprechen, obschon in der Anamnese auch nicht die geringsten Anhaltspunkte dafür vorliegen. Es ist auch nicht verwunderlich, daß Krankheiten, die an denselben Stellen des Organismus ihre Angriffspunkte haben, ähnliche Symptome hervorbringen können. Wie *Pels-Leusden* richtig bemerkt, ist es ferner sehr eigentümlich, daß der Schädel, der doch bei der Rachitis so häufig betroffen ist, meist exostosenfrei gefunden wird. Dieser Autor schreibt dann weiter: „Rachitis ist eben eine außerordentlich häufige Erkrankung und es kann nicht wundernehmen, wenn sie gelegentlich mit der Exostosis cartilaginea multiplex bei einem Individuum zusammentrifft." Muß jedoch, wie *Flinker* glaubt, in einzelnen Fällen doch ein Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten bestehen, so ist er unserer Ansicht nach in dem Sinne anzunehmen, daß das minderwertig angelegte Knochenbildungsmaterial den die Rachitis hervorrufenden Schädigungen besonders leicht erliegt.

Eine Gegenüberstellung einer rachitischen und einer hereditären Form, wie es *Virchow* andeutet, oder einer angeborenen, meist hereditären und einer erworbenen, meist rachitischen, wie es neuerdings *Hoock* näher präzisiert, können wir nicht billigen. Denn einmal ist im einzelnen Fall schwierig zu entscheiden, ob die Krankheit wirklich erworben und nicht doch angeboren ist, und ferner zeigen die angeblich durch Rachitis bedingten Formen nicht selten auch hereditäre Belastung.

Die *Heredität* spielt allerdings eine bedeutende Rolle und ist in mehr als der Hälfte der Fälle nachgewiesen. Es sind zahlreiche Stammbäume von Exostotikerfamilien veröffentlicht worden (*Reinecke*, *Reulos*, *Weber* u. A.), welche zwar eine deutliche Bevorzugung des männlichen Geschlechts ergeben, die aber keinen bestimmten Typus der Vererbung erkennen lassen. Fälle von *angeborenen* Exostosen sind manchmal gesehen worden (*Drescher*, *Hutchinson*, *Nancke* und *Reulos*), und wenn man in der Literatur auf Angaben stößt, daß in Familien, wo mehrere Geschwister an der Krankheit leiden, gewöhnlich beim dritten oder vierten Kind die aufmerksam gewordenen Eltern schon bei der Geburt Exostosen entdeckten, so kann man sich der Ansicht nicht erwehren, daß die Kongenitalität noch in einer viel größeren Zahl von Fällen vorkommt, aber nicht bemerkt wird. Übrigens ist das auch ein Beweis gegen die rachitische Ätiologie, denn eine angeborene Rachitis gibt es nicht.

Erwähnt sei kurz ein Patient von *Hoock*, der keine hereditäre Belastung aufwies, dessen Eltern aber weitläufig verwandt waren. *Hoock* sieht darin ein ätiologisches Moment und faßt daher die Exostosenbildung als Degenerationserscheinung auf. Es erscheint uns das ganz plausibel, und wie wir unten sehen werden, bleibt auch in unserem Falle nichts anderes übrig, als auf solche Momente zurückzugreifen.

Wir finden sowohl in der deutschen als besonders in der französischen Literatur oft *akute und chronische Infektionskrankheiten* als Ursache der Exostosenbildung angegeben. So sprechen *Ebert* von Muskel- und Gelenkrheumatismus, *Hoock* von Furunkulose, *Sonnenschein* von Typhus als ätiologischen Momenten. *Reubsaët* und die von ihm zitierten französischen Autoren erwähnen Rheumatismus, Osteomyelitis, Gonorrhoe und Typhus, besonders aber Tuberkulose in den verschiedensten Formen. Letztere wird auch von *Delfino* und *Gottschalk* erwähnt. Wir können allen diesen

Faktoren keine ursächliche Bedeutung beimessen, sondern sehen in ihnen nur auslösende oder verschlimmernde Momente.

Einzelne Autoren zeigen das Bestreben, Beziehungen zwischen der Osteodysplasia exostotica und der *Chondrodystrophia foetalis* (*Kaufmann*) aufzusuchen. So führt *Pels-Leusden* einen von *Bosse* beschriebenen Chondrodystrophiker an, der an jedem Humerus ein exostosenartiges Gebilde aufwies. *Pels-Leusden* lehnt aber selber einen direkten Zusammenhang der beiden Affektionen ab, immerhin scheinen ihm beide in dieselbe Kategorie von Krankheiten zu gehören. Diese Auffassung ist nur dann bis zu einem gewissen Grade richtig, wenn die Grenzen dieser Kategorie so weit gesteckt werden, daß sie alle Krankheiten umfassen, die am Wachstumsknorpel angreifen; dann müßte aber auch die Rachitis hierher gerechnet werden.

Da gegenwärtig die *Drüsen mit innerer Sekretion* im Vordergrunde des Interesses stehen, so haben wir uns auch die Frage vorgelegt, ob nicht eine Störung ihrer Funktion das Krankheitsbild hervorrufen könne. Wenn auch in unserem Falle kein Anhaltspunkt dafür vorliegt, so muß doch die Möglichkeit zugegeben werden, da gerade das Knochenwachstum durch die Tätigkeit der endokrinen Drüsen beeinflußt werden kann.

Zum Schluß sei noch als neueste Theorie diejenige von *E. Müller* erwähnt, der entsprechend seinen oben angeführten histologischen Befunden eine „*Konstitutionsanomalie von Periost und Perichondrium* annimmt, das heißt, die Anomalie äußert sich in einer abnormen Knorpelproduktionsfähigkeit des Perichondriums der knorpeligen Rippenabschnitte und der osteogenetischen Schicht des Periosts knorpelig vorgebildeter Knochen während der ganzen Wachstumsperiode und selbst darüber hinaus".

Schlußfolgerungen.

Wenn wir uns nun in Hinblick auf den vorliegenden Fall ein Bild vom Wesen und der Entstehung der Krankheit zu machen suchen, so nehmen wir *v. Bergmanns* Theorie zur Grundlage, müssen dieselbe aber erweitern, um *alle* Symptome damit erklären zu können.

Wir stellen uns vor, daß *das gesamte Knochenbildungsmaterial infolge fehlerhafter Anlage die physiologischen Wachstumsgrenzen nicht einzuhalten vermag.*

So kann am knorpelig präformierten Skelett einmal als scheinbar rein quantitative Störung die Wachstumsenergie des Bildungs-

rpels zu gering sein und daraus ein Zurückbleiben im Wachstum des anscheinend sonst normalen Skelettabschnittes resultieren, das sich nicht nur in einer Verkürzung, sondern auch in einer vererten Ossifikation äußern kann (z. B. beide Ulnae, der linke Radius). Ein andermal ist die Störung deutlich qualitativer Natur. treten Exostosen auf, indem an der Peripherie der Verknöcherungszone Knorpelteile in eine falsche Wachstumsrichtung geraten. Dazu gesellt sich in den meisten Fällen eine starke Zunahme des Querdurchmessers der Metaphyse und beweist damit, daß der Intermediärknorpel in seiner ganzen Flächenausdehnung abnorme Eigenschaften besitzt. Ob nun damit eine Verkürzung einhergeht (wie es fälschlicherweise *Bessel-Hagen* als Regel hinstellt) oder nicht, ja ob sogar wie in unserem Falle unter Umständen eine Verlängerung eintreten kann, halten wir irrelevant. Wenn wir uns nämlich daran erinnern, wie der Reiz der Röntgenstrahlen bei geringer Differenz der Dosierung wachstumssteigernd oder -hemmend wirken kann, so können wir uns auch vorstellen, daß, wenn der jeder Zelle des Wachstumsmaterials innewohnende Anreiz zum Wachstum und zur Teilung fehlerhaft angelegt ist, daß dann dieses Wachstumsagens bei geringer Differenz der pathologischen Eigenschaften ganz verschiedene Effekte hervorbringen kann. Das eine Mal wird die Wachstums*intensität*, sei es im Sinne der Hemmung oder seltener der Steigerung, das andere Mal die Wachstums*richtung* geändert, es kommt zur Exostosenbildung. Daß der pathologische Faktor nicht unveränderlich ist, geht schon daraus hervor, daß äußere Reize, wie die oben erwähnten Infektionskrankheiten, auslösend und verschlimmernd wirken können. Auch in unserem Falle ist nach einer grippenartigen Erkrankung ein schnelleres Fortschreiten bemerkt worden.

Diese Erwägungen beziehen sich nicht nur auf die Röhrenknochen und das übrige präformierte Skelett, sondern sie lassen sich mutatis mutandis auch auf den *Schädel* übertragen. Auch hier führt das erkrankte Bildungsmaterial, in diesem Falle das *Periost*, sowohl zu Wachstumsstörungen, *Steigerung* im vorliegenden Fall, *Hemmung* bei *Lippert* und bei *Karewski*, als auch zur Bildung von Exostosen, die bei *Karewski* auf der *atrophischen*, bei uns auf der *hypertrophischen* Seite sitzen. Daß auch das Periost des knorpelig vorgebildeten Skeletts bei der Affektion beteiligt ist, hat schon *Pels-Leusden* erwähnt, indem er Apposition vom Periost her am Stiele einer Exostose feststellt, und ist neuerdings durch *Müllers* Arbeit bestätigt worden.

Wir glauben uns deshalb berechtigt, ein *Vitium primae formationis* des *gesamten Knochenbildungsmaterials* annehmen zu können.

Da ferner die Exostosen nur *ein*, wenn auch wichtiges Symptom der Krankheit bilden, so haben wir unter den verschiedenen von *Kienböck* vorgeschlagenen Namen denjenigen ausgewählt, der am kürzesten und treffendsten die *ganze* Affektion bezeichnet und der zugleich unsere Auffassung der Krankheit als einer Entwicklungsstörung berücksichtigt: *Osteodysplasia exostotica.*

Wir sind uns wohl bewußt, daß wir mit unserem Erklärungsversuch uns weit in hypothetisches Gebiet gewagt haben und daß trotzdem noch Ungeklärtes genug übrig bleibt. So erhebt sich einmal die Frage, weshalb denn so selten der Schädel befallen wird. Was hat ferner in unserem Fall, der keine Heredität aufweist, die fehlerhafte Keimanlage bewirkt? Daß dieselbe sich nicht nur auf das Skelettsystem beschränkt, das beweisen die Lipome, die Teleangiektasien, die Pigmentanomalien an Stirn und Iris, die Fibrome der Lippen, die Asymmetrie von Ohr und Zunge. Es bleibt wohl nichts anderes übrig, als entsprechend der oben mitgeteilten Beobachtung *Hoocks* von Degenerationserscheinungen zu sprechen und den Alkoholismus des Vaters und die neuropathische Konstitution der Mutter als blastophthore Momente heranzuziehen. Wie wir uns aber deren Einwirkung auf das Keimplasma vorzustellen haben, wie ferner die pathologische Umwertung des Wachstumstriebes der Zelle zustande kommt, das sind vorläufig noch ungelöste Fragen. Denn es gilt immer noch, was schon *Lippert* gesagt hat: Wo es sich um Fragen der Vererbung, der Entwicklung und des Wachstums handelt, da ist der Schleier, der unsere Erkenntnis von der Wahrheit trennt, dicht gewebt.

Therapie.

Therapeutisch hat bis jetzt nur die *Operation* Erfolg gehabt. Wenn wir auch in unserem Falle eine bedeutende Besserung der Kiefersperre durch *Röntgenbestrahlung*, verbunden mit Übungstherapie erzielt haben, so darf man sich angesichts der Tatsache, daß die übrigen Exostosen, besonders der rechte Daumen, sich durch Bestrahlung nicht beeinflussen ließen, nicht zu viel davon versprechen, denn es ist *spontaner* Rückgang selbst großer Exostosen mit Sicherheit beobachtet worden (*Hartmann*).

Zusammenfassung.

Bei einem Falle mit *multiplen kartilaginären Exostosen* an Claviculae, Scapula dextra, Händen, Radius dexter, Rippen,

Wirbelsäule, Becken, rechtem Fuß, — mit wahrscheinlich *periostalen Exostosen* am Occiput, Frontale, Glabella, Jochbogen, Unterkiefer, Gehörgang, wahrscheinlich auch Kiefergelenk, — mit *Ecchondrosen* am Tragus dexter, finden wir stark ausgeprägte *Wachstumsstörungen.* Dieselben äußern sich als Wachstums*hemmung* an Rippen, Becken, rechtem Bein, oberen Extremität Folge: Radiusluxation), als Wachstums*steigerung* dagegen an Wirbelsäule und rechter Gesichtshälfte. Vergrößerung der rechten Ohrmuschel und der rechten Zungenhälfte, Pigmentanomalien an Stirn und Iris, multiple Fibrome, Lipome, Teleangiektasien vervollständigen das Bild.

Das *Bessel Hagen*sche *Gesetz* trifft nirgends zu.

Als Ursache nehmen wir eine ab ovo *fehlerhafte Anlage des gesamten Knochenbildungsmaterials* an, wobei der Alkoholismus des Vaters und die neuropathische Konstitution der Mutter als *keimschädigende Momente* zu betrachten sind.

Literaturverzeichnis.

1. *Bergmann, v.*, Zwei Exostosen am Femur. St. Petersburger med. Woch. 1876.
2. *Bessel Hagen,* Über Knochen- und Gelenkanomalien, insbesondere bei partiellem Riesenwuchs und bei multiplen cartilaginären Exostosen. Langenbecks Arch. 1891. Bd. 41.
3. *Bosse,* Über Coxa vara adnata chondrodystrophica. Langenbecks Arch. Bd. 81.
4. *Braune,* Über hereditäre multiple Exostosenbildung. Inaug.-Diss. Halle 1882.
5. *Chiari,* Zur Lehre von den multiplen Exostosen. Prag. med. Woch. 1892.
6. *Cooper,* Surgical Essays. London 1818.
7. *Davis, C. Bernard,* Thesaurus craniorum.
8. *Drescher,* Zur Kasuistik der hereditären multiplen Exostosen. Inaug.-Diss. Gießen 1889.
9. *Ebert,* Über multiple Knochengeschwülste. Dtsch. Klin. 1892.
10. *Fischer,* Über hereditäre multiple Exostosenbildung. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1887. Bd. 12.
11. *Flinker,* Zur Lehre von der Exostosis cartilaginea multiplex und ihre Beziehung zur Rachitis. Wien. klin. Woch. 1909.
12. *Frangenheim,* Die Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter. Neue dtsch. Chir. 1913. Bd. 10. (Siehe dort ein erschöpfendes Literaturverzeichnis über die multiplen Exostosen.)
13. *Grünfeld,* Multiple cartilaginäre Exostosen. Wien. klin. Woch. 1903.
14. *Haberer, v.*, Ein Fall von multiplen Enchondromen und Exostosen. Langenbecks Arch. 1909. Bd. 89.
15. *Hartmann,* Ein seltener Ausgang multipler kartilaginärer Exostosen. Langenbecks Arch. 1893. Bd. 45.

16. *Helferich*, Arch. f. Physiol. 1882.
17. *Henking*, Ein neuer Fall von Exostosis cartilaginea multiplex. Virchows Arch. 1879. Bd. 77.
18. *Herzfeld*, Ein Beitrag zur Frage der multiplen kartilaginären Exostosen. Langenbecks Arch. 1911. Bd. 96.
19. *Heymann*, Ein Beitrag zur Heredität seltener Geschwulstformen — multiple kartilaginäre Exostosen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 1900. Bd. 3.
21. *Hoock*, Über multiple kartilaginäre Exostosen. Inang.-Diss. München 1914.
22. *Huber*, Ein seltener Fall von multiplen kartilaginären Exostosen. Virch. Arch. 1882. Bd. 88.
23. *Hutchinson*, Multiples exostoses. Med. Times and Gaz. 1880.
24. *Karewski*, Multiple Exostosen am Schädel und Gesicht mit halbseitiger Gesichtsatrophie. Berl. klin. Woch. 1892.
25. *Kienböck*, Zur radiographischen Anatomie und Klinik der chondralen Dysplasie der Knochen mit multiplen kartilaginären Exostosen. Wien. med. Woch. 1903.
26. Derselbe, Fall von multiplen kartilaginären Exostosen. Wien. klin. Woch. 1903.
27. *Launois et Roy*, Exostoses multiples à tendence suppurative. Neuv. Icenographie de la Salpetrière. 1902.
28. *Lippert*, Über Wachstumsstörungen der Knochen bei multiplen kartilaginären Exostosen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1903. Bd. 76.
29. *Lloyd*, Lectures on surgical pathology. London 1853 (b. Paget).
30. *Ludloff*, Über Wachstum und Architektur der unteren Femurepiphyse und oberen Tibiaepiphyse. Ein Beitrag zur Röntgendiagnostik. Bruns Beitr. 1903. Bd. 38.
31. *Marchand*, Exostosis. Eulenburgs Realenzykl. 1895.
32. *Marle*, Drei Fälle von multiplen Exostosen. Inaug.-Diss. Berlin 1868.
33. *Molin*, Etudes radiograph. et clin. de la dyschondroplasie. Thèse de Lyon. 1901.
34. *Müller, E.*, Über multiple kartilaginäre Exostosen und Ecchondresen. Inaug.-Diss. Leipzig 1913.
35. *Nancke*, Über hereditäre, kartilaginäre, multiple Exostosen. Inaug.-Diss. Berlin 1913.
36. *Ostmann*, Beiträge zu dem Vorkommen von Exostosen des äußeren knöchernen Gehörganges bei den verschiedenen Völkerrassen. Mon. f. Ohrenheilk. 1894. Bd. 28.
37. *Pels-Leusden*, Klinische, pathologisch-anatomische und radiologische Studien über Exostosis cartilaginea multiplex. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1907. Bd. 86.
38. Derselbe, Über multiple Exostosenbildung mit Luxation des Radiusköpfchens. Dtsch. med. Woch. 1899.
39. *Peltesohn*, Ungewöhnliche Folgeerscheinungen multipler Exostosenbildung. Münch. med. Woch. 1910.
40. *Quételet*, Anthropométrie. Bruxelles 1871.
41. *Recklinghausen*, Ein Fall von multiplen Exostosen. Virch. Arch. Bd. 35.
42. Derselbe, Multiple Enchondrome der Knochen. Virch. Arch. Bd. 118.

43. *Reich*, Ein Beitrag zur Lehre von den multiplen Exostosen. Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 43.
44. *Reinecke*, Über die Erblichkeit der multiplen Wachstumsexostosen. Bruns Beitr. 1891. Bd. 7.
45. *Reubsaët*, Essai sur les vraies et fausses exostoses ostéogéniques. Thèse de Paris. 1909.
46. *Reulos*, Exostoses congénitales symmétriques. Progrès méd. 1885.
47. *Richter*, Beitrag zur Lehre von den multiplen Exostosen. Inaug.-Diss. Jena 1894.
48. *Ritter*, Über die Beziehungen zwischen multiplen Exostosen und Schilddrüse. Med. Klin. 1908.
49. *Rubinstein*, Ein Fall von multiplen Exostosen mit Wachstumsstörung des Knochens. Berl. klin. Woch. 1891.
50. *Sonnenschein*, Ein Fall von multipler Exostosis cartilaginea. Inaug.-Diss. Berlin 1873.
51. *Starck*, Über multiple kartilaginäre Exostosen. Bruns Beitr. 34.
52. *Tilmann*, Über multiple kartilaginäre Exostosen. Münch. med. Woch. 1898.
53. *Tschudi, J. J. v.*, Peru. Reiseskizzen aus den Jahren 1838—1842. St. Gallen 1846.
54. *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste. Bd. 1. S. 478; Bd. 2. S. 87.
55. Derselbe, Über die Entstehung des Enchondroma und seine Beziehung zu der Ecchondrosis und Exostosis cartilaginea. Monatsber. d. Kgl. Preuß. Akad. d. Wiss. 1875.
56. Derselbe, Über krankhaft veränderte Knochen alter Peruaner. Sitzungsbericht d. Akad. d. Wiss. Berlin 1885.
57. Derselbe, Über multiple Exostosen. Verhandl. d. Naturforschervers. in Halle. 1891.
58. Derselbe, Crania ethnica amerikana. Berlin 1892.
59. Derselbe, Enchondroma malignum mit multiplen knorpeligen Exostosen. Charité-Ann. 1880.
60. *Vix*, Beiträge zur Kenntnis der angeborenen multiplen Exostosen. Inaug.-Diss. Gießen 1856.
61. *Volkmann*, Beiträge zur Chirurgie. Leipzig 1875. S. 244 ff.
62. *Weber*, Die Exostosen und Enchondrome. Inaug.-Diss. Bonn 1856.
63. *Welcker*, Über knöcherne Verengerung und Verschließung des äußeren Gehörgangs. Arch. f. Ohrenheilk. 1864.
64. *Wilms* und *Sick*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Ergänzungsbd. 9.
65. *Zschokke, Fr. Eugen*, Über eine merkwüsdige, bisher unbekannte Veränderung an Menschenknochen aus Peru. Inaug.-Diss. Würzburg. Gedruckt Aarau 1845.

N. B.: Ein erschöpfendes Literaturverzeichnis findet sich bei *Frangenheim* (12).